Health Canada Santé Canada

Bulletin 6, numéro 4
octobre 1996

# Bulletin Canadien sur les effets indésirables des médicaments

*Direction des médicaments*

***DANS CE BULLETIN***

***Réaction du type maladie sérique associée au céfaclor***
***Évaluation du Bulletin - Questionnaire***

## Réaction du type maladie sérique associée au céfaclor

La maladie sérique a été décrite pour la première fois par von Pirquet en 1905, à la suite de l'utilisation du sérum chevalin antidiphtérique[1]. La maladie est caractérisée par la fièvre, l'arthralgie, des éruptions cutanées, une lymphadénopathie, la néphrite, l'oedème et la névrite[2].

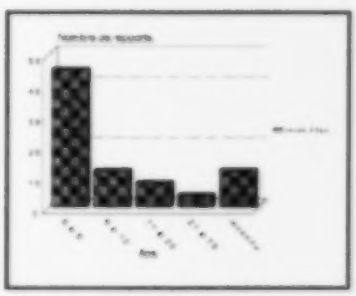
On a connu un problème semblable, appelé réaction du type maladie sérique, lié à toutes sortes de médicaments dont la pénicilline, les sulfamides, les thio-uraciles, les hydantoïnes, l'acide para-aminosalicylique, la phénylbutazone, les thiazidiques et la streptomycine[3]. On a aussi signalé des cas de réaction du type maladie sérique à la suite de l'utilisation du céfaclor, céphalosporine de deuxième génération. Comparativement à la maladie sérique classique, les signes et symptômes du réaction de type maladie sérique mettant en cause le céfaclor semblent limités principalement à l'érythème polymorphe ou à d'autres troubles cutanés accompagnés d'arthrite ou d'arthralgie, avec ou sans fièvre[4,5].

Le céfaclor (Ceclor®) a été approuvé au Canada en novembre 1979 pour le traitement de l'otite moyenne, des infections des voies respiratoires supérieures et inférieures, des infections urinaires et des infections de la peau et des tissus mous.

On a effectué, dans la base de données nationale sur les effets indésirables des médicaments, une recherche pour y trouver des rapports sur l'utilisation du céfaclor dont l'auteur avait <<diagnostique>> la réaction comme une réaction du type maladie sérique et en avait fait rapport comme telle. On a extrait 81 cas (41 femmes, 34 hommes et 6 sujets non précisés) sur une période de 16 ans. Dans un grand nombre de cas, on décrit des éruptions cutanées et des plaintes relatives aux articulations liées à la réaction du type maladie sérique. Le cas d'un garçonnet de huit ans incapable de marcher à cause de douleurs aux jambes a été inquiétant.

Comme on le signale dans la monographie sur le produit[6] et divers articles[1,3,4], la réaction du type maladie sérique liée au céfaclor semble plus fréquente chez les enfants. Comme on peut le voir dans la figure 1, 55,6 % (45/81) des cas extraits de la base de données nationale sur les effets indésirables des médicaments mettaient en cause des enfants de moins de six ans. Ces chiffres peuvent toutefois refléter simplement l'utilisation étendue de cet antibiotique dans ce groupe d'âge.

**Figure 1:** Réaction du type maladie sérique associée à l'utilisation du céfaclor : répartition selon le groupe d'âge



Une réaction du type maladie sérique fait habituellement son apparition pendant ou après un deuxième traitement au céfaclor ou une thérapie subséquente. Les manifestations cliniques font habituellement leur apparition sept jours environ après le début de la thérapie, mais la fourchette varie de zéro à 20 jours. Parmi les rapports contenant des données sur l'apparition de la réaction, on a signalé une apparition entre sept et 15 jours dans 61,5 % (32/52) des cas. Dans les cas où la réaction a fait son apparition en moins de sept jours, le sujet a peut-être été exposé auparavant au médicament. Malheureusement, très peu de rapports ont fourni des renseignements sur l'histoire pharmacothérapeutique du patient.

Les réactions du type maladie sérique semblent causer peu de morbidité soutenue. Parmi les cas au sujet desquels on a fourni des renseignements sur les suites de la reaction pour le patient, 24 patients se sont rétablis, un ne s'était pas encore rétabli au moment de la production du rapport, un s'était rétabli avec des séquelles et l'on a signalé un cas de réaction du type maladie sérique chez un nouveau-né de 15 mois atteint du syndrome de Down's dont la pneumonie ne s'était pas résorbée et qui est mort par la suite. Il est arrivé qu'une réaction du type maladie sérique provoque à l'occasion une hospitalisation, habituellement de courte durée. Sur les 81 cas extraits de la base de données nationale sur les effets indésirables des médicaments, 21 sujets ont dû être hospitalisés ou se rendre à l'urgence.

Une réaction du type maladie sérique causée par un médicament se résorbe habituellement quelques jours après le retrait de l'agent qui en est la cause. Une thérapie contre les symptômes peut toutefois comprendre l'administration d'anti-histaminiques, d'analgésiques et, dans des cas graves, de glucocorticoides[3,4].

Bien que la réaction du type maladie sérique est bien décrite dans la monographie du produit, l'utilisation répandue du céfaclor a incité le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments à rappeler aux professionnels de la santé l'existence de cette réaction, surtout chez les jeunes patients. De plus, il peut être utile de connaître l'histoire pharmacothérapeutique de la famille, car une étude indique qu'une réaction du type maladie sérique associée au céfaclor peut découler de troubles héréditaires du métabolisme des intermédiaires réactionnels[6].

**Références :**

1. Vial T, Pont J, Pham E, Rabilloud M, Descotes J: Cefaclor-associated serum sickness-like disease: Eight cases and review of the literature. *Ann Pharmacother* 1992;26:910-4
2. Parker CW: Drug allergy. *N Engl J Med* 1975; 292:511-4
3. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD et al editors. Harrison's Principles of Internal Medicine, *13th ed.* New York : McGraw Hill, 1994: 280, 406-7, 1635, 1639, 1641, 1674
4. Monographie sur le médicament, droits d'auteur 1995, Eli Lilly Canada Inc.
5. Hebert AA, Sigman ES, Levy ML: Serum sickness-like reactions from cefaclor in children. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:805-8
6. Martin J, Abbott G: Serum sickness like illness and antimicrobials in children. *N Zealand Med J* 1995;108:123-4
7. Kearns GL, Wheeler, JG, Childress SH, Letzig LG: Serum sickness-like reactions to cefaclor: Role of hepatic metabolism and individual susceptibility. *J Pediatr* 1994;125: 805-11

---

**Veuillez noter:** Un système de notifications volontaires repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. C'est pourquoi on ne peut que *soupçonner* la plupart des effets indésirables aux médicaments (EIM) à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les EIM sont loin d'être suffisamment signalés et comme on ne peut établir de lien de cause à effet précis, ces renseignements ne devraient pas être utilisés pour évaluer l'incidence des effets indésirables.

**Les EIM sont néanmoins une source précieuse de *signaux* nouveaux et non documentés possibles.**

---

Canada Ce bulletin sur les effets indésirables des médicaments est produit et financé par la Direction des médicaments, Santé Canada, et publié régulièrement dans le JAMC.

---

## BULLETIN CANADIEN SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES DES MÉDICAMENTS
## ÉVALUATION

Le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) a commencé la publication de son Bulletin en 1991. Celui-ci paraît une fois par trimestre depuis 1994.

Étant donné que le PCSEIM veut publier un bulletin utile aux professionnels de la santé, nous voulons obtenir vos commentaires.

Veuillez remplir le bref questionnaire ci-joint dès que vous le pourrez et nous le renvoyer par courrier (l'adresse figure au verso du questionnaire) OU par télécopieur au (613) 957-0335.

Nous vous remercions à l'avance de votre collaboration. Nous vous assurons que quelques minutes de votre temps contribueront à améliorer les numéros à venir du Bulletin sur les effets indésirables des médicaments.

## Bulletin Canadien sur les effets indésirables des médicaments - Questionnaire

| | | | Oui | Non |
|---|---|---|---|---|
| Q1. | a) | Trouvez-vous le Bulletin pertinent sur le plan professionnel? | O | N |
| | b) | Le mode de distribution du Bulletin est-il satisfaisant? | O | N |
| | c) | Le Bulletin est-il assez long? | O | N |

**Veuillez ajouter ici toute observation sur les questions ci-dessus.**

Q2. Utilisez l'échelle ci-dessous pour indiquer l'intérêt que vous portez au contenu du Bulletin en encerclant la cote appropriée.

1. Élevé 2. Moyen 3. Faible 4. Aucun

| ***Aspect évalué :*** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| a) | Articles sur les effets indésirables de nouveaux médicaments (moins de 5 ans sur le marché) | 1. | 2. | 3. | 4. |
| b) | Articles sur les effets indésirables de médicaments moins récents (plus de 5 ans sur le marché) | 1. | 2. | 3. | 4. |
| c) | Articles sur les effets indésirables d'un médicament en particulier | 1. | 2. | 3. | 4. |
| d) | Articles sur les effets indésirables de médicaments par classe thérapeutique ou pharmacologique | 1. | 2. | 3. | 4. |
| e) | Description de réactions précises | 1. | 2. | 3. | 4. |
| f) | Présentation d'un profil d'effets indésirables | 1. | 2. | 3. | 4. |
| g) | Liste de médicaments d'intérêt particulier | 1. | 2. | 3. | 4. |
| h) | Changement de l'information sur les effets indésirables dans les monographies | 1. | 2. | 3. | 4. |
| i) | Information sur des questions de sécurité d'intérêt international | 1. | 2. | 3. | 4. |
| j) | Sujets particuliers (par exemple, statistiques annuelles; personnes âgées; médicament "Pr" devenu en vente libre) | 1. | 2. | 3. | 4. |
| k) | Index annuel des sujets du Bulletin | 1. | 2. | 3. | 4. |
| l) | Ajout d'un formulaire de notification d'effets indésirables dans le Bulletin | 1. | 2. | 3. | 4. |
| m) | Éditoriaux sur le Programme de surveillance des effets indésirables des médicaments | 1. | 2. | 3. | 4. |

**Autres :** **Veuillez ajouter dans l'espace ci-dessous ou au verso toute observation sur les énoncés ci-dessus et vos suggestions sur d'autres sujets.**

Q3. Le Bulletin paraît actuellement une fois par trimestre
Faudrait-il changer la fréquence de parution? Oui O Non N
Dans l'affirmative, quelle fréquence recommanderiez-vous? _____

Q4. Renseignements à votre sujet : veuillez cocher tout ce qui s'applique ou remplir au besoin.

Médecin ____ Communauté ____ Province (précisez) _____
Pharmacien ____ Établissement ____ Spécialité (précisez)_____
Infirmière ____ Fabricant ____
Autre (précisez) _____ Autre (précisez) _____

**Merci d'avoir pris le temps de répondre au questionnaire. Veuillez nous le renvoyer par courrier (adresse au verso) OU par télécopieur au (613) 957-0335. N'hésitez pas à faire des photocopies de ce formulaire et à le distribuer à des collègues qui lisent le Bulletin.**

Section de la notification des effets indésirables des médicaments
Division de l'évaluation continue
Bureau de la surveillance des médicaments
Direction des médicaments
Direction générale de la protection de la santé
Localisateur 4103B1
Ottawa (Ontario)
K1A 1B9

Pliez ici

Commentaires supplémentaires